

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI n-HEKSAN
EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jack) Sw)
PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI
MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)**

SKRIPSI



oleh:

Ulum Firnanda Sukma

155010058

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
SEMARANG
September 2020**

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI n-HEKSAN
EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jack) Sw)
PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI
MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim**

oleh:

Ulum Firnanda Sukma

155010058

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS WAHID HASYIM**

SEMARANG

September 2020

INTISARI

AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI n-HEKSAN EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jack) Sw) PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)

Ekstrak etanol labu siam (EELS) terbukti memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi. Fraksinasi EELS perlu dilakukan untuk penelusuran fraksi aktif yang poten sebagai antihipertensi dan untuk keperluan identifikasi senyawa aktif. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek antihipertensi fraksi n-heksan dari ekstrak etanol labu siam (FHEELS) pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *randomized matched pre-test and post-test control group*. Tikus jantan galur wistar sebanyak 25 ekor dibuat hipertensi dengan pemberian MSG 100 mg/kgBB/hari peroral selama 14 hari sampai tekanan darah sistol tikus 140 mmHg. Tikus hipertensi dibagi menjadi 5 kelompok yaitu tikus kelompok I (kontrol hipertensi) diberikan CMC-Na 0,5% 12,5 mL/kgBB/hari. Kelompok II (kontrol positif) diberikan furosemid 5,04 mg/kgBB/hari. Kelompok III, IV dan V diberikan fraksi n-heksan EELS (33, 66 dan 132) mg/kgBB/hari. Data yang diamati adalah tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan sesudah perlakuan sediaan uji dan diuji statistik dengan uji T berpasangan dan wilcoxon.

FHEELS (33, 66 dan 132) mg/kgBB/hari yang diberikan selama 14 hari terbukti memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi. Hasil penurunan tekanan darah sistol dan diastol tikus setelah perlakuan 14 hari pada FHEELS dosis 33 mg/kgBB/hari sebesar 2,833/13,373 mmHg, dosis 66 mg/kgBB/hari 4,620/9,840 mmHg dan dosis 132 mg/kgBB/hari 4,913 /12,240 mmHg.

Kata kunci: Antihipertensi, Monosodium Glutamat, Fraksi n-Heksan, *Sechium edule* (Jack) Sw.

ABSTRACT

ANTIHIPERTENSION ACTIVITIES OF n-HEXAN EXTRACT ETHANOL PABBITS (*Sechium edule* (Jack) Sw) IN RATS HYPERTENSION INDUCED BY GLUTAMIC MONOSODIUM (MSG)

Chayote ethanol extract (EELS) has been shown to have an antihypertensive effect in hypertensive rats. EELS fractionation is necessary for tracing the active fraction that is potent as an antihypertensive and for the purpose of identifying active compounds. This study aims to prove the antihypertensive effect of the n-hexane fraction from the ethanol extract of chayote (FHEELS) in hypertensive rats induced by monosodium glutamate.

This research is an experimental study with a randomized matched pre-test and post-test control group design. 25 male Wistar rats were made hypertensive by administering MSG 100 mg/kgBB/day orally for 14 days until the systolic blood pressure of the rats was 140 mmHg. Hypertensive rats were divided into 5 groups, namely group I mice (hypertension control) given CMC-Na 0.5% 12.5 mL/kgBB/day. Group II (positive control) was given 5.04 mg/kgBB/day furosemide. Groups III, IV and V were given EELS n-hexane fraction (33, 66 and 132) mg/kgBB/day. The data observed were systolic and diastolic blood pressure before and after the treatment of the test preparations and statistically tested with paired T test and Wilcoxon.

FHEELS (33, 66 and 132) mg/kgBB/day given for 14 days was proven to have antihypertensive effects in hypertensive rats. The results of decreasing systolic and diastolic blood pressure of rats after 14 days of treatment at 33 mg/kgBB/day of FHEELS were 2.833/13,373 mmHg, a dose of 66 mg/kgBB/day 4,620/9,840 mmHg and a dose of 132 mg/kgBB/day 4,913/12,240 mmHg.

Keywords : Antihypertension, Monosodium Glutamate, n-Hexane Faction, *Sechium edule* (Jack) Sw.

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIHIPERTENSI FRAKSI n-HEKSAN
EKSTRAK ETANOL LABU SIAM (*Sechium edule* (Jack) Sw)
PADA TIKUS HIPERTENSI YANG DIINDUKSI
MONOSODIUM GLUTAMAT (MSG)**

oleh:
Ulum Firnanda Sukma
155010058

**Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim
Pada tanggal: 11 September 2020**

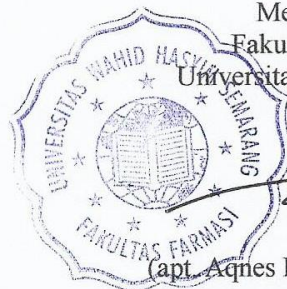
Pembimbing,



(apt. Yance Anas, M.Sc.)

Mengetahui:

Fakultas Farmasi
Universitas Wahid Hasyim
Dekan,



(apt. Aqnes Budiarti, SF., M.Sc.)

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ulum Firnanda Sukma

NIM : 155010058

Judul Skripsi : Aktivitas Antihipertensi Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam (*Sechium edule* (Jack) Sw) Pada Tikus Hipertensi Yang Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG)

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi saya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah skripsi saya dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Demikian surat pernyataan ini dibuat untuk dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Semarang, September 2020



(Ulum Firnanda Sukma)

“Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang yang berakal.” (Q.S. Ali Imron ; 190)

Kupersembahkan untuk:

Kedua orang tua Bapak Suyoto dan Ibu Ismiah sebagai wujud hormat dan baktiku

Almamater sebagai wujud terima kasih dan khidmahku

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah *rabbil'alamin*. Puji syukur senantiasa penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul “Aktivitas Antihipertensi Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam (*sechium edule (Jacq.) Sw.*) Pada Tikus Yang Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG)”. Shalawat serta salam selalu penulis limpahkan keharibaan Baginda Rasulullah Muhammad SAW. Penulisan Skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Selama proses penyusunan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bimbingan, saran dan bantuan dari berbagai pihak. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan ridho-Nya kepada berbagai pihak yang telah berjasa dalam penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu apt. Aqnes Budiarti, M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
2. Bapak apt. Yance Anas, M.Sc. selaku dosen pembimbing utama yang telah sabar dan rela meluangkan waktunya atas segala bantuan, ilmu, bimbingan, nasihat dan motivasi selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu apt. Ririn Lispita Wulandari, M.Si.Med dan Ibu apt. Devi Nisa Hidayati, M.Sc selaku dosen penguji yang banyak memberikan saran dan masukan kepada saya.

4. Dosen-dosen Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan sebagai dasar penulisan skripsi ini.
5. Semua staff Laboratorium Fitokimia dan Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah membantu selama penelitian.
6. Kedua orang tua bapak Suyoto dan ibu Isminah tercinta serta semua saudaraku, terima kasih tak terhingga atas do'a, semangat, kasih sayang, pengorbanan dan ketulusannya selama penyusunan skripsi ini.
7. Sahabat penelitianku Ika Nilam Cahyani yang telah sama-sama berjuang, serta teman-temanku seperjuangan angkatan 2015 Fakultas Farmasi atas kebersamaan, masukan, bantuan dan motivasi yang diberikan.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu karena keterbatasan penulis, terimakasih untuk bantuan yang telah diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan segala kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di masa mendatang sehingga menghasilkan karya yang lebih baik dan bermanfaat bagi semua pihak, Amin.

Semarang, September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
INTISARI.....	ii
<i>ABSTRACT</i>	iii
PENGESAHAN SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN.....	v
PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
E. Tinjauan Pustaka	3
1. Hipertensi	3
2. Labu Siam (<i>Sechium edule</i> (Jack) Sw).....	8
3. Furosemid Sebagai Antihipertensi	10
4. Flavonoid Sebagai Antihipertensi	11
5. Ekstraksi	12
6. Fraksinasi.....	13
7. Monosodium Glutamat.....	14
8. Model Hewan Percobaan Hipertensi	15

F. Landasan Teori.....	16
G. Hipotesis.....	18
BAB II. METODE PENELITIAN.....	19
A. Rancangan Penelitian.....	19
B. Variabel Penelitian.....	19
C. Bahan dan Alat yang Digunakan.....	20
1. Bahan.....	20
2. Alat.....	21
D. Perhitungan Jumlah Minimal Hewan Uji Tiap Kelompok.....	21
E. Jalannya Penelitian.....	22
1. Determinasi tanaman.....	22
2. Pembuatan sediaan uji.....	23
3. Perlakuan tikus hipertensi.....	28
4. Uji aktivitas antihipertensi fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam ...	29
F. Analisis Data.....	30
1. Efek Antihipertensi Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam.....	30
2. Efek Penurunan Tekanan Darah Sistol dan Diastol Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam.....	31
BAB III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	33
A. Hasil Determinasi Tanaman Labu Siam.....	33
B. Pembuatan Serbuk Simplisia, Pembuatan Ekstrak Etanol Labu Siam dan Pembuatan Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam.....	34
1. Pembuatan Serbuk Simplisia Labu Siam.....	34
2. Pembuatan Ekstrak Etanol Labu Siam.....	35
3. Pembuatan Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam.....	36
C. Efek Antihipertensi Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi MSG.....	37
D. Efek Penurunan Tekanan Darah Perlakuan Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam Berdasarkan Dosis.....	40

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	43
A. Kesimpulan	43
B. Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel I. Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII (NHLBI, 2013).....	5
Tabel II. Data perolehan serbuk simplisia dan rendemen EELS	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Labu Siam (<i>Sechium edule</i>) Swartz. (Lase, 2018).....	8
Gambar 2. Struktur kimia Furosemid (Depkes RI, 1995).....	11
Gambar 3. Kerangka dasar flavonoid (Robinson, 1995).....	12
Gambar 4. Struktur kimia Monosodium Glutamat	14
Gambar 5. Skema pembuatan serbuk labu siam	24
Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak etanol labu siam.....	25
Gambar 7. Skema pembuatan fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam.....	26
Gambar 8. Skema uji aktivitas antihipertensi	30
Gambar 9. Determinasi tanaman labu siam (Lase, 2018) (a) Buah Labu Siam (b) Tanaman Labu Siam.....	33
Gambar 10. Ekstrak etanol labu siam (Koleksi pribadi, 2019).....	35
Gambar 11. Rata-rata tekanan darah sistol (rata-rata \pm SEM) tikus sebelum dan setelah pemberian sediaan uji. *) Uji Wilcoxon atau uji T berpasangan menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan sebelum pemberian sediaan uji ($p < 0,05$).....	38
Gambar 12. Rata-rata tekanan darah diastol (rata-rata \pm SEM) tikus sebelum dan setelah pemberian sediaan uji. *) Uji Wilcoxon atau uji T berpasangan menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan sebelum pemberian sediaan uji ($p < 0,05$).....	38
Gambar 13. Rata-rata penurunan tekanan darah sistol dan diastol(\pm SEM) tikus. Uji Anova pada tekanan darah sistol menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$).	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat keterangan hasil determinasi tanaman labu siam	49
Lampiran 2. Penimbangan berat badan tikus jantan galur wistar selama 14 hari. BB : Berat Badan (gram)	52
Lampiran 3. Perhitungan rendemen	53
Lampiran 4. Perhitungan pembuatan larutan uji	53
Lampiran 5. Contoh perhitungan volume pemberian larutan uji	56
Lampiran 6. Hasil pengukuran tekanan darah tikus dengan menggunakan alat CODA	58
Lampiran 7. Data penurunan tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan setelah pemberian sediaan uji selama 14 hari (n=5)	59
Lampiran 8. Data rata- rata penurunan tekanan darah sistol dan diastol tikus	61
Lampiran 9. Hasil statistik efek antihipertensi Fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam pada tekanan darah sistolik sebelum dan setelah perlakuan	62
Lampiran 10. Hasil statistik efek antihipertensi Fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam pada tekanan darah diastolik sebelum dan setelah perlakuan.....	63
Lampiran 11. Hasil statistik penurunan tekanan darah dosis 33, 66 dan 132 mg/kgBB/hari.....	65
Lampiran 12. Dokumentasi selama penelitian	67

BAB I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan tekanan darah sistol dan diastol diambang batas normal 140/90 mmHg (Depkes RI, 2006). Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010, 9,4 juta jiwa warga meninggal akibat hipertensi di dunia setiap tahunnya. Kebiasaan pola hidup yang tidak sehat mengakibatkan peningkatan penderita hipertensi, serta kebiasaan memakan makanan yang menggunakan zat pengawet seperti natrium benzoat dan penyedap rasa seperti MSG (Herwati dan Sartika, 2013). Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi hipertensi penduduk Indonesia yang berumur 18 tahun ke atas sebesar 34,1% dan di Indonesia merupakan penyebab kematian nomor 3.

Salah satu tanaman yang terbukti mampu menurunkan tekanan darah adalah labu siam. Manfaat labu siam meliputi penurun tekanan darah, memiliki efek diuretik, dapat digunakan untuk penyembuhan gangguan sariawan, panas dalam, demam pada anak-anak baik digunakan penderita asam urat dan diabetes mellitus (Priantono, 2005). Senyawa polifenol dan antosianin yang terkandung dalam labu siam memiliki aktivitas antioksidan, menurunkan risiko penyakit jantung, membantu mencegah kanker, dan membantu menghentikan proses inflamasi dan kandungan flavonoidnya dapat menurunkan tekanan darah (Depkes RI, 2010).

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol labu siam (EELS) mampu menurunkan tekanan darah sistol dan diastol tikus hipertensi yang

diinduksi MSG (Mustika, 2018). Labu siam mempunyai beberapa kandungan senyawa aktif alkaloid, saponin, kardenolin, dan flavonoid (Marliana, 2005). Sangi, dkk (2008) menjelaskan bahwa senyawa alkaloid dalam bidang kesehatan memiliki efek sebagai antihipertensi dan antidiabetes. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut apakah senyawa yang bersifat non polar dari EELS yang memiliki potensi sebagai antihipertensi dengan pemisahan senyawa berdasarkan polaritasnya secara fraksinasi dengan menggunakan n-heksan. Seperti pada penelitian Elisa (2019) menunjukkan bahwa fraksi n-heksan dari ekstrak daun matao mampu menurunkan tekanan darah pada tikus. Penelitian Tiaravista dkk (2019) meyakini bahwa Fraksi n-heksan dari daun kratom mengandung senyawa golongan alkaloid, fenol dan terpenoid/steroid. Penelitian ini ingin mengetahui tentang efek antihipertensi fraksi n-heksan dari EELS pada tikus galur Wistar yang diinduksi monosodium glutamat.

B. Rumusan Masalah

Apakah fraksi n-heksan ekstrak etanol labu siam terbukti memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat?

C. Tujuan Penelitian

Membuktikan efek antihipertensi fraksi n-heksan ekstrak etanol labu siam pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan sebagai langkah awal untuk menentukan senyawa aktif dari ekstrak etanol labu siam menggunakan fraksi n-heksan yang dapat digunakan sebagai acuan oleh peneliti selanjutnya dalam menentukan senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap efek antihipertensi.

E. Tinjauan Pustaka

1. Hipertensi

Hipertensi adalah suatu keadaan ketika tekanan darah dipembuluh darah meningkat secara kronis. Hal ini dapat terjadi apabila jantung secara lebih keras memompa darah untuk memenuhi kebutuhan oksigen dan nutrisi tubuh. Kriteria hipertensi yang digunakan pada penetapan kasus mengacu pada kriteria diagnosis JNC VII 2013, yaitu hasil pengukuran tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastol ≥ 90 mmHg (Depkes RI, 2013).

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018) menyatakan bahwa prevalensi penyakit hipertensi di Indonesia mencapai 34,1% dari mayoritas penduduk Indonesia yang berusia 18 tahun ke atas. Hipertensi dapat disebut sebagai “*silent killer*” karena dapat terjadi tanpa gejala (Depkes RI, 2006) dan termasuk dalam penyakit yang harus diterapi seumur hidup (Yulianti dan Maloedyn, 2006). Komplikasi yang dapat ditimbulkan oleh penyakit hipertensi meliputi, stroke, penyakit jantung, gagal ginjal dan kerusakan otak dapat dialami oleh pasien hipertensi yang tidak patuh menjalani terapi dengan baik (Corwin, 2000).

a. Etiologi Hipertensi

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan kondisi medis yang berbeda-beda. Kebanyakan pasien etiologi dan patofisiologinya tidak diketahui (essensial atau hipertensi primer) (Depkes, 2006). Tekanan darah pada manusia tergantung pada kecepatan denyut jantung, volume sekuncup dan *Total Peripheral Resistance* (TPR). Ketiga variabel tersebut jika salah satu ada peningkatan yang tidak seimbang dapat menyebabkan hipertensi (Corwin, 2000). Peningkatan kecepatan denyut jantung yang diikuti dengan penurunan volume sekuncup tidak menimbulkan hipertensi (Astawan, 2002). Volume sekuncup meningkat terjadi apabila terdapat peningkatan volume plasma dalam waktu yang lama, akibat penggunaan garam yang berlebihan. Peningkatan volume plasma akan menyebabkan peningkatan volume diastol akhir sehingga terjadi peningkatan volume sekuncup dan tekanan darah. Peningkatan preload biasanya berkaitan dengan peningkatan tekanan sistol (Amir, 2002).

b. Klasifikasi Hipertensi

Menurut Depkes RI (2006), berdasarkan penyebabnya, hipertensi dibagi menjadi dua, yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer adalah suatu kondisi dimana terjadi tekanan darah tinggi yang tidak diketahui penyebabnya secara pasti. Sementara itu, hipertensi sekunder merupakan suatu kondisi terjadinya tekanan darah tinggi yang penyebabnya secara spesifik diketahui seperti adanya penyakit lain.

Berdasarkan tekanan darah sistol dan diastol dibagi menjadi beberapa kategori. Menurut *The Eight Report of The Joint National Committee (JNC VIII)*, klasifikasi hipertensi tersebut mencakup empat kategori (Tabel I).

Tabel I. Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII (NHLBI, 2013).

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistol (mmHg)	Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Normal	< 120	< 80
Prehipertensi	120 – 139	80 – 89
Hipertensi <i>Stage 1</i>	140 – 159	90 – 99
Hipertensi <i>Stage 2</i>	≥ 160	≥100

c. Penatalaksanaan Hipertensi

Penatalaksanaan hipertensi dapat dilakukan dengan dua cara yaitu terapi nonfarmakologi dan terapi farmakologi. Terapi nonfarmakologi dilakukan dengan cara menerapkan gaya hidup sehat dan memodifikasi gaya hidup. Modifikasi gaya hidup berpengaruh terhadap penurunan tekanan darah yaitu dengan melakukan diet untuk pasien obesitas atau gemuk, menggunakan pola makan DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) yang kaya akan kalium dan kalsium, diet rendah natrium, aktifitas fisik, mengurangi asupan garam/natrium dan tidak mengkonsumsi alkohol secara berlebihan (Depkes, 2006).

Terapi farmakologi dilakukan dengan menggunakan obat-obatan kimia untuk mengobati penyakit tertentu. Penggolongan obat yang digunakan untuk terapi hipertensi dibagi menjadi beberapa kelompok, yaitu diuretik, beta-bloker, alfa-bloker, vasodilator, dan penghambat enzim konversi angiotensin (Palmer dan Williams, 2007).

1. Diuretik

Mekanisme kerja diuretik yaitu menurunkan tekanan darah dengan mengeluarkan kandungan garam yang tersimpan dalam tubuh. Akibatnya, terjadi penurunan volume darah total dan curah jantung, yang menyebabkan meningkatnya resistensi pembuluh darah perifer dan curah jantung kembali ke ambang normal, sehingga resistensi pembuluh darah perifer berkurang (Tanu, 2007).

Diuretik terdiri dari golongan thiazide, diuretik kuat, dan diuretik hemat kalium. Thiazide merupakan agen diuretik yang paling efektif untuk menurunkan tekanan darah. Diuretik golongan thiazide ini bekerja pada hulu tubuli distal dengan cara menghambat reabsorpsi natrium klorida. Contoh dari golongan thiazide adalah hidroklorothiazide (HCT) dan indapamid (Tanu, 2007). Diuretik kuat bekerja dengan cara menurunkan tekanan darah dengan menghambat reabsorpsi natrium dan klorida pada *ascending loop henle* dan tubulus distal ginjal. Contoh dari golongan diuretik kuat yaitu furosemid, bumetanid dan torasemid (Katzung, 1998). Diuretik hemat kalium merupakan diuretik yang lemah jika digunakan tunggal. Biasanya, dalam penggunaannya dilakukan kombinasi dengan obat hipertensi lain seperti ACE inhibitor, beta bloker, ARB. Contoh obat dari diuretik hemat kalium adalah spironolakton dan amilorid (Tanu, 2007).

2. Beta-bloker

Mekanisme kerja obat ini adalah dengan penurunan daya pompa jantung. Obat ini tidak dianjurkan pada penderita gangguan pernafasan seperti asma

bronkhial. Contoh obat golongan betabloker meliputi metoprolol, propanolol, atenolol dan bisoprolol (Depkes RI, 2006).

3. Alfa-bloker

Mekanisme kerja alfa bloker dengan memblokir reseptor α_1 terhadap otot polos pembuluh darah, yang menyebabkan efek vasodilatasi dan penurunan resistensi perifer. Hipotensi postural yang disebabkan oleh alfa bloker sering terjadi pada pemberian dosis yang pertama. Manfaat alfa bloker pada laki-laki dan lanjut usia yaitu dapat memperbaiki pembesaran prostat (Gormer, 2007).

4. Vasodilator

Mekanisme kerja vasodilator dengan merelaksasi otot polos arteriol, sehingga memperlebar pembuluh darah. Vasodilatasi dapat terjadi apabila ada peningkatan denyut jantung, kontraksi jantung dan peningkatan retensi cairan. Contoh obat yang termasuk dalam penggolongan ini adalah hidralazin, diazoksid dan minoxidil (Palmer dan Williams, 2007).

5. Penghambat enzim konversi angiotensin

Pembentukan angiotensin II dari prekursor angiotensin I yang inaktif terhadap darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak dihambat oleh enzim konversi angiotensin. Pelepasan aldosterone dipacu oleh angiotensin II yang merupakan vasokonstriktor kuat. Sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Jika, sistem angiotensin-renin-aldosteron teraktivasi, maka efek antihipertensi ACEI akan lebih besar (Gormer, 2007).

2. Labu Siam (*Sechium edule* (Jack) Sw)

Labu siam dikenal masyarakat sebagai sayuran dan digunakan sebagai bahan masakan dan dapat digunakan sebagai tanaman obat tradisional (gambar 1). Labu siam merupakan tanaman yang memiliki iklim tropis hingga subtropis dan termasuk ke dalam spesies *cucurbitaceus* (labu-labuan) (Lase, 2018).

Labu siam merupakan tanaman rambat dan dapat tumbuh pada ketinggian 200-1000 meter di atas permukaan laut. Tanaman ini memiliki ciri batang lunak, beralur, yang memiliki sulur batang untuk membelit pada benda lain dan mengandung air. Permukaannya kasap atau agak kasar, berwarna hijau, dan berbulu. Akar labu siam berwarna putih kecoklatan, tunggang dan menyebar. Buah labu siam berukuran lebih besar dari kepalan tangan, berbentuk membulat ke bawah, berwarna hijau, kulit bertonjolan tidak teratur, kulit buah tipis dengan daging buah yang tebal (Lase, 2018).



Gambar 1. Labu Siam (*Sechium edule* (Jack) Sw) (Lase, 2018)

a. Klasifikasi Tanaman

Tumbuhan labu siam (*Sechium edule* (Jack) Sw.) dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Lase, 2018) :

Kerajaan	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnolipsida
Ordo	: Violales
Famili	: Cucurbitaceae
Marga	: <i>Sechium</i>
Spesies	: (<i>Sechium edule</i> (Jack) Sw)

b. Kandungan Kimia

Ekstrak etanol labu siam mengandung beberapa senyawa aktif meliputi alkaloid, saponin, kardenolin atau bufadienol dan flavonoid (Marliana, 2005). Alkaloid termasuk golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar dan merupakan senyawa alam yang bersifat basa karena mengandung satu atau lebih atom nitrogen. Dua senyawa aktif lainnya yang terdapat dalam labu siam adalah saponin dan tanin. Saponin merupakan senyawa yang memiliki rasa pahit, menusuk, menyebabkan bersin dan mengakibatkan iritasi pada selaput lendir. Tanin termasuk salah satu senyawa dalam golongan polifenol yang terdapat dalam tumbuhan dan mempunyai rasa sepat (Harborne, 1987).

c. Manfaat Labu Siam

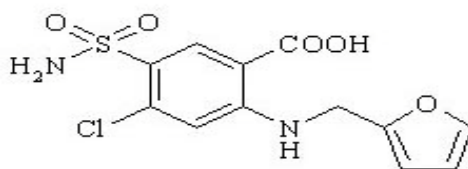
Daun dan buah-buahan dari tanaman labu siam ini digunakan untuk meringankan retensi urin (diuretik), sensasi terbakar pada saat buang air kecil, melarutkan batu ginjal, arteriosklerosis dan hipertensi (Gordon, dkk., 2000). Adapun pada penelitian secara eksperimen labu siam dapat menurunkan tekanan darah dengan subjek manusia yang menggunakan dosis empiris (Tjoawirawan, 2012). Selain itu labu siam dapat digunakan untuk penyembuhan gangguan sariawan, panas dalam, demam pada anak-anak baik digunakan penderita asam urat dan diabetes mellitus (Priantono, 2005). Pemberian labu siam dapat menurunkan tekanan darah sesudah diberikan terapi herbal, dikarenakan labu siam mengandung kalium dan alkaloid yang bersifat diuretik sehingga membantu ginjal mengeluarkan kelebihan cairan dan garam dari dalam tubuh. Berkurangnya cairan dalam darah akan menurunkan tekanan darah pada penderita (Nurhalimah, dkk., 2018).

Efek diuretik labu siam telah dibuktikan setelah diuji pada tikus albino oleh Adil dan Mishra, (2013). Penelitian lain yang mendukung adanya efek diuretik pada tanaman ini adalah penelitian yang dilakukan oleh Ragasa dkk., (2005) dan Iriany dkk., (2014) disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit labu siam terbukti memiliki efek diuretik pada tikus.

3. Furosemid Sebagai Antihipertensi

Furosemid adalah salah satu obat golongan *loop* diuretik. Mekanisme kerja obat ini menghambat co-transporter $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ pada ascending limb lengkung Henle yang menghambat reabsorpsi Na^+ dan Cl^- . Peningkatan Na^+ dalam filtrat

nefron dalam tubulus kolektivus dapat menyebabkan sekresi K^+ dan H^+ yang menyebabkan hipokalemia (Nugroho, 2012). Furosemid memiliki sifat fisik berupa serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau dan hampir tidak berasa. Furosemid tidak larut air dan dalam kloroform, larut dalam 75 bagian etanol 95% dan dalam 850 bagian eter, serta larut dalam larutan alkali hidroksida (Depkes RI, 1995). Berikut adalah struktur kimia furosemid:

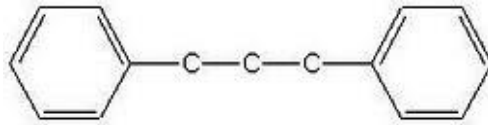


Gambar 2. Struktur kimia Furosemid (Depkes RI, 1995)

Efek samping utama dari furosemid yaitu terjadinya ketidak seimbangan elektrolit dengan kondisi hipokalemi dan dehidrasi yang serius. Furosemid tersedia dalam bentuk tablet dosis (20, 40, 80) mg dan preparat injeksi. Pasien yang membutuhkan furosemid dosisnya kurang dari 600 mg/hari (Ganiswara, 1995).

4. Flavonoid Sebagai Antihipertensi

Flavonoid adalah salah satu senyawa aktif yang terkandung dalam labu siam. Flavonoid (gambar 2) memiliki struktur 15 atom karbon sehingga dapat digambarkan sebagai deretan senyawa C6-C3-C6 (Robinson, 1995). Flavonoid memiliki spektrum khas yang terdiri dari 2 pita pada rentang 240-285 nm (pita II) dan 300-550 nm (pita I) (Markham, 1988). Berikut adalah kerangka dasar flavonoid.



Gambar 3. Kerangka dasar flavonoid (Robinson, 1995)

Flavonoid merupakan senyawa polar karena memiliki sejumlah gugus hidroksi atau suatu gula. Senyawa polar akan larut pada pelarut polar dan senyawa non polar larut pada pelarut nonpolar, sehingga flavonoid dapat diekstraksi menggunakan berbagai macam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, air, dimetilsulfoksida (DMSO), dan lain-lain (Markham, 1988). Dilihat dari kelarutan flavonoid cairan penyari yang dapat digunakan untuk memisahkan flavonoid dari kandungan lain yang tidak sesuai adalah etanol dengan menggunakan metode maserasi (Depkes RI, 2000). Menurut penelitian Nadila (2014) flavonoid memiliki efek hipotensi dengan mekanisme aksi dapat menghambat aktivitas *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dan dapat digunakan sebagai diuretik. Biji *Astragalus complanatus* yang mengandung senyawa flavonoid terbukti dapat menurunkan tekanan darah tikus hipertensi (Lidkk., 2005).

5. Ekstraksi

Menurut Prayudo, (2015), ekstraksi adalah proses pemisahan zat aktif dari suatu serbuk simplisia dengan menggunakan bantuan pelarut, sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut. Prinsip ekstraksi yaitu melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar. Faktor yang mempengaruhi tahapan ekstraksi antara lain ukuran partikel, penyiapan

bahan sebelum ekstraksi, pelarut, metode yang digunakan dan proses pemisahan (Eka dan Aprival, 2010).

Salah satu metode yang digunakan dalam ekstraksi adalah maserasi. Maserasi merupakan proses ekstraksi simplisia dengan perendaman menggunakan pelarut yang sesuai dengan sesekali pengadukan pada temperatur ruangan (Depkes RI, 2000). Prinsip kerja maserasi adalah cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif yang terlarut akan terdesak keluar dari sel karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan zat aktif di luar sel. Peristiwa tersebut terjadi berulang sampai terjadi keseimbangan kandungan zat aktif terlarut di luar dan di dalam sel (Depkes RI, 2000).

Etanol adalah salah satu pelarut yang dapat digunakan sebagai cairan penyari. Keuntungan penggunaan etanol sebagai cairan penyari adalah mempunyai titik didih yang rendah sehingga lebih mudah menguap dan sangat efektif untuk menghasilkan jumlah senyawa aktif yang optimal (Depkes RI, 1986).

6. Fraksinasi

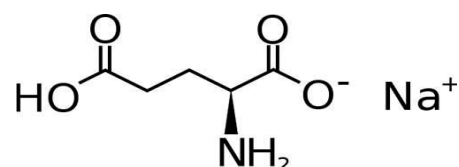
Fraksinasi merupakan metode pemisahan komponen campuran yang berasal dari ekstrak hasil ekstraksi. Fraksinasi dilakukan untuk memisahkan senyawa kandungan yang satu dari senyawa yang lainnya berdasarkan perbedaan kepolaran. Metode fraksinasi yang biasa digunakan adalah dengan ekstraksi cair-cair. Proses fraksinasi ekstrak secara ekstraksi cair-cair dilakukan berdasarkan

perbedaan kelarutan atau koefisien partisi senyawa berdasarkan dua pelarut yang tidak saling bercampur (Harborne, 1987).

Fraaksinasi ini umumnya dilakukan dengan menggunakan metode corong pisah. Corong pisah digunakan untuk memisahkan komponen-komponen dalam campuran dua fase pelarut yang berbeda dan memiliki massa jenis berbeda yang tidak saling campur. Pelarut yang memiliki massa jenis lebih tinggi berada di lapisan bawah, dan pelarut yang memiliki massa jenis lebih kecil berada di lapisan atas (Haznawati, 2012).

7. Monosodium Glutamat

Bahan tabahan makanan yang sering digunakan masyarakat sebagai penyedap rasa yaitu monosodium glutamat (MSG). Mengonsumsi MSG secara berlebihan dapat menyebabkan penyakit hipertensi dan macam-macam penyakit lainnya seperti asma, kanker, diabetes, kelumpuhan, serta penurunan kecerdasan (Ardyanto, 2004). MSG merupakan garam natrium dari asam glutamat. Mengonsumsi natrium secara berlebihan dapat menyebabkan konsentrasi natrium di dalam cairan ekstraseluler meningkat sehingga, mengakibatkan terjadinya hipertensi (Nuraini, 2015). Berikut adalah struktur kimia dari monosodium glutamat (MSG).



Gambar 4. Struktur kimia Monosodium Glutamat

MSG yang diberikan pada tikus dapat memicu hipertensi melalui kenaikan kadar total kolesterol, trigliserid, VLDL, LDL dan mengalami penurunan kadar HDL. Peningkatan kadar kolestrol LDL dalam darah dapat disebabkan dari pola makan yang tidak sehat dan berat badan yang berlebih. Peningkatan berat badan dapat meningkatkan kadar trigliserida dan dapat menurunkan kadar HDL (kolesterol baik). Kurangnya aktivitas fisik dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL. Kebiasaan merokok dapat meningkatkan penggumpalan sel-sel darah dan cenderung melekat di lapisan pembuluh darah. Hal ini akan meningkatkan resiko pembentukan gumpalan darah (trombus) yang menyebabkan penyumbatan pembuluh darah jantung (koroner) dan pembuluh darah otak. Arterosklerosis terjadi akibat dari tingginya kadar kolesterol LDL di dalam darah yang menyebabkan terjadinya hipertensi (Daniati dan Erawati, 2018). Peningkatan tekanan darah yang disebabkan oleh penyempitan pembuluh darah dapat mengakibatkan arterosklerosis (Singh, dkk., 2011).

8. Model Hewan Percobaan Hipertensi

Hewan uji coba yang banyak digunakan adalah tikus putih. Terdapat beberapa jenis galur tikus yang memiliki ciri tertentu sebagai hewan percobaan yaitu Wistar, Sprague-Dawley, Osborne-Mendel, Long Evans, Holtzman, Slonaker, dan Albany. Diantara tikus galur tersebut Sprague dawley dan Wistar yang paling sering digunakan dalam penelitian (Megumi, 2019). Tikus galur wistar merupakan tikus yang paling sering digunakan dalam penelitian uji antihipertensi. Tikus ini diketahui memiliki fisiologis tubuh yang mirip dengan fisiologis manusia yang memiliki rata-rata umur 1-2 tahun (Badyal,dkk., 2003).

Berdasarkan etiologinya, hipertensi terdiri dari hipertensi primer dan sekunder. Pengujian hipertensi primer dilakukan dengan menggunakan model tikus SHR, Dahl, transgenic dan model stress. Pengujian hipertensi sekunder dapat dilakukan dengan menggunakan 2 metode, yaitu metode 2K1C yang dipengaruhi oleh ginjal dan metode DOCA-Salt yang dipengaruhi oleh hormon endokrin (Sun dan Zhang, 2005).

Model tikus hipertensi dengan pemberian NaCl 8% dapat meningkatkan tekanan darah pada *Spontaneous Hypertension Rat* (SHR) hingga 32% (Badyal, dkk, 2013). Penelitian Umayasari, dkk., (2015) menyatakan bahwa induksi adrenalin terhadap tikus putih jantan dapat meningkatkan tekanan darah. Penelitian lain dilakukan oleh Hidayati, dkk., (2015) menyimpulkan bahwa pemberian monosodium glutamat pada tikus jantan galur Wistar dapat meningkatkan tekanan darah. Menurut penelitian yang dilakukan Puspitaningrum, dkk., (2013) bahwa pemberian prednison 1,5 mg/KgBB dan NaCl 2% dapat meningkatkan tekanan darah pada tikus normal melalui mekanisme sistem renin angiotensin aldosteron dan retensi cairan.

F. Landasan Teori

Labu siam dapat menurunkan tekanan darah pada penelitian secara eksperimen dengan subjek manusia yang menggunakan dosis empiris (Tjoawirawan, 2012). Labu siam dikenal sebagai sayuran, namun sudah sejak lama daun dan buah-buahan dari tanaman ini digunakan untuk meringankan

retensi urin (diuretik), sensasi terbakar pada saat buang air kecil, melarutkan batu ginjal, arteriosklerosis dan hipertensi (Gordon, dkk., 2000).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ragasa dkk., (2005) dan Iriany dkk., (2014) disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit labu siam terbukti memiliki efek diuretik pada tikus. Sama seperti penelitian yang dilakukan oleh Adil dan Mishra, (2013) diperoleh hasil bahwa famili *Cucurbitaceae* termasuk labu siam mempunyai aktivitas diuretik setelah diuji pada tikus albino.

Menurut penelitian Mustika (2018) dan Marlina (2005), Ekstrak etanol labu siam terbukti mampu menurunkan tekanan darah pada tikus hipertensi yang diinduksi MSG dan terbukti mengandung senyawa alkaloid, saponin, kardenolin atau bufadienol dan flavonoid. Ekstrak etanol labu siam mampu menurunkan tekanan darah tikus hipertensi pada dosis 33, 66 dan 132 mg/kgBB/hari.

Penelitian Elisa (2019) menunjukkan bahwa fraksi n-heksan dari ekstrak daun matoa mampu menurunkan tekanan darah pada tikus. Tiaravista dkk (2019) menyatakan bahwa Fraksi n-heksan dari daun kratom mengandung senyawa golongan alkaloid, fenol dan terpenoid/steroid. Santi, dkk (2008) menjelaskan bahwa senyawa alkaloid dalam bidang kesehatan memiliki efek sebagai antihipertensi dan antidiabetes. n-Heksan merupakan pelarut non polar yang digunakan untuk menyari senyawa minyak atsiri, terpenoid, triterpenoid, sterol lemak dan asam lemak, alkaloid, karotenoid, klorofil dan resin (Depkes, 2005). Senyawa non-polar yang diduga terdapat dalam labu siam adalah alkaloid.

G. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori di atas, dapat ditarik hipotesis bahwa fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi oleh monosodium glutamat.

BAB II. METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *randomized matched pre-test and post-test control group design*. Hewan uji yang digunakan adalah tikus Wistar jantan, umur 2 bulan, dengan berat badan 180-250 gram, dengan kondisi fisik sehat (Puspitaningrum dkk, 2013). Hewan uji dikelompokkan secara acak dalam 2 kelompok perlakuan kelompok hipertensi dan kelompok perlakuan (kelompok furosemid dan kelompok 3 variasi dosis 33, 66 dan 132 mg/kgBB/hari). Hewan uji memiliki karakteristik yang sama, seperti jenis kelamin dan tikus yang mengalami hipertensi (tekanan darah tikus ≥ 140 mmHg) (Kusmita, dkk., 2018). Pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol hipertensi diberi CMC-Na 0,5%, kelompok perlakuan furosemid dan tiga kelompok diberikan FH-EELS. Data yang digunakan yaitu data tekanan darah sistol dan diastol sebelum perlakuan (*pretest*) dan sesudah perlakuan (*posttest*).

B. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam.

2. Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini yaitu penurunan tekanan darah sistol dan diastol.

3. Variabel terkontrol

Variabel terkontrol dalam penelitian ini yaitu tikus galur wistar, berat badan 200-250 gram, usia tikus 2 bulan, serta pengendalian kondisi lingkungan (cahaya dan suhu), pakan, suara dan tingkat kesetresan.

C. Bahan dan Alat yang Digunakan

1. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bahan tanaman buah labu siam yang diperoleh dari daerah Sumowono – Ungaran, Semarang. Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, Etanol 70% (PT. Brataco Chemika), n-heksan (PT. MKR Semarang), Monosodium glutamat (PT. Ajinomoto), CMC-Na (PT. Brataco Chemika), Furosemid (PT. Shamparindo Semarang) dan akuades (Laboratorium Fitokimia UNWAHAS).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan berat badan 180-250 gram, berumur 2 bulan sebanyak 25 ekor yang diperoleh dari Ungaran-Semarang sebagai hewan uji. Tikus jantan galur Wistar diadaptasikan dalam kandang selama dua minggu dengan pemberian minum akuades setiap hari dan pakan standar BR2. Pemberian pakan dilakukan pada pagi dan sore hari. Kebersihan kandang hewan uji dijaga dengan mengganti sekam dan membersihkan kandang setiap satu hari sekali. Kandang tikus harus terhindar dari lingkungan yang bising untuk menjaga agar tikus tidak mengalami stres yang akan mempengaruhi hasil penelitian (Hidayati, dkk., 2015).

2. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, timbangan elektrik (Henherr), oven (Memmert), blender (Philiph), ayakan Mesh 40, tampah, *moisture balance* (Ohaus), toples maserasi, *rotary evaporator* (Heidolp) dan alat – alat gelas (Iwaki Pyrex). Alat untuk perlakuan dan uji antihipertensi hewan uji yaitu timbangan hewan uji (Daema), *blood pressure analyzer* merk CODA (Kent Scientific), timbangan elektrik (Ohaus), spuit (Terumo) dan jarum per oral, kandang tikus dan alat- alat gelas (Iwaki Pyrex). Alat untuk pengolahan data yaitu Laptop dengan *software* MS. Excel dan SPSS versi 16.00 untuk analisa data.

D. Perhitungan Jumlah Minimal Hewan Uji Tiap Kelompok

Hewan uji yang digunakan pada tiap kelompok perlakuan dihitung menggunakan rumus Federer (Federer, 2011) sebagai berikut :

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(5-1)(r-1) \geq 15$$

$$4r - 4 \geq 15$$

$$4r \geq 19$$

$$r \geq 4,75 \sim 5$$

Keterangan :

t: banyaknya kelompok perlakuan

r: jumlah replikasi

Berdasarkan perhitungan tersebut, maka didapat jumlah tikus untuk setiap kelompoknya minimal berjumlah lima ekor tikus. Tikus jantan galur Wistar yang digunakan dalam penelitian memiliki kriteria sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar dengan berat badan 180-250 gram, usia 2 bulan, sehat dan tikus yang mengalami hipertensi (tekanan darah ≥ 140 mmHg).
2. Kriteria eksklusi berupa menurunnya kondisi kesehatan fisik tikus atau tikus yang mengalami kematian sebelum penelitian.
3. Kriteria *drop-out* berupa menurunnya kondisi kesehatan fisik (cacat/ sakit) dan tikus mengalami kematian selama penelitian.

25 ekor tikus yang mengalami hipertensi dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu :

- | | |
|--------------|--|
| Kelompok I | : kelompok kontrol hipertensi (CMC-Na 0,5%) |
| Kelompok II | : kelompok kontrol positif (furosemid 5,04 mg/kgBB/hari) |
| Kelompok III | : kelompok perlakuan FHEELS dosis 33 mg/kgBB/hari |
| Kelompok IV | : kelompok perlakuan FHEELS dosis 66 mg/kgBB/hari |
| Kelompok V | : kelompok perlakuan FHEELS dosis 132 mg/kgBB/hari |

E. Jalannya Penelitian

Proses yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi determinasi tanaman, pembuatan sediaan uji, perlakuan tikus hipertensi dan uji aktivitas antihipertensi. Tahapan penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Determinasi tanaman

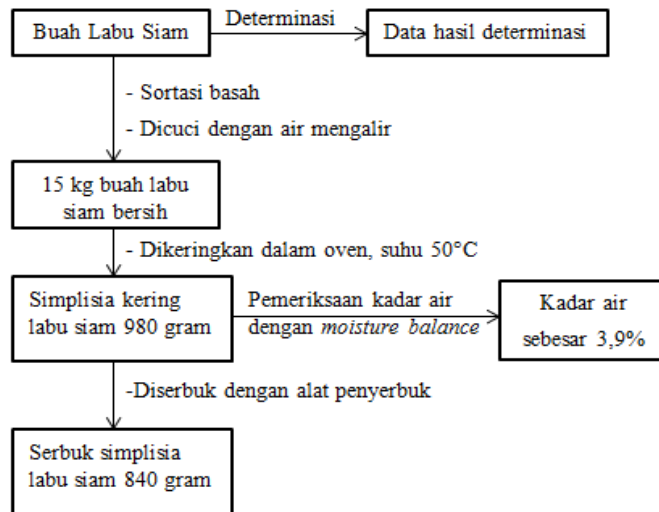
Buah labu siam yang digunakan adalah buah yang berumur sekitar 4 bulan dan sudah berwarna hijau keputihan. Buah labu siam diperoleh dari daerah

Sumowono-Ungaran Jawa Tengah. Determinasi labu siam dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Diponegoro dengan menyerahkan sampel tanaman labu siam kepada petugas laboratorium. Determinasi dilakukan dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi tanaman labu siam terhadap kunci-kunci determinan pada buku *Flora of Java*, Volume II (Backer dan Bakhuizen, 1968).

2. Pembuatan sediaan uji

a. Pembuatan serbuk simplisia

Labu siam yang digunakan sebanyak 15 kg disortasi basah, dipilih buah yang segar dan berkualitas baik. Buah labu siam dicuci dengan menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel pada labu siam. Labu siam dirajang tipis beserta kulitnya (ukuran \pm 6-7 mm) untuk mempermudah pengeringan. Labu siam dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 50°C (Iriany, dkk., 2014). Simplisia yang telah kering ditimbang beratnya sehingga, diketahui penyusutan labu siam sebelum dan setelah dikeringkan. Simplisia dihaluskan dengan menggunakan blender dan diayak dengan pengayak nomor 40 mesh untuk menyeragamkan ukuran partikel serbuk. Pengukuran kadar air serbuk simplisia dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Serbuk simplisia dikatakan memiliki mutu yang baik jika serbuk memiliki kadar air <10% (Depkes RI, 2000). Skema pembuatan serbuk simplisia labu siam dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Skema pembuatan serbuk labu siam

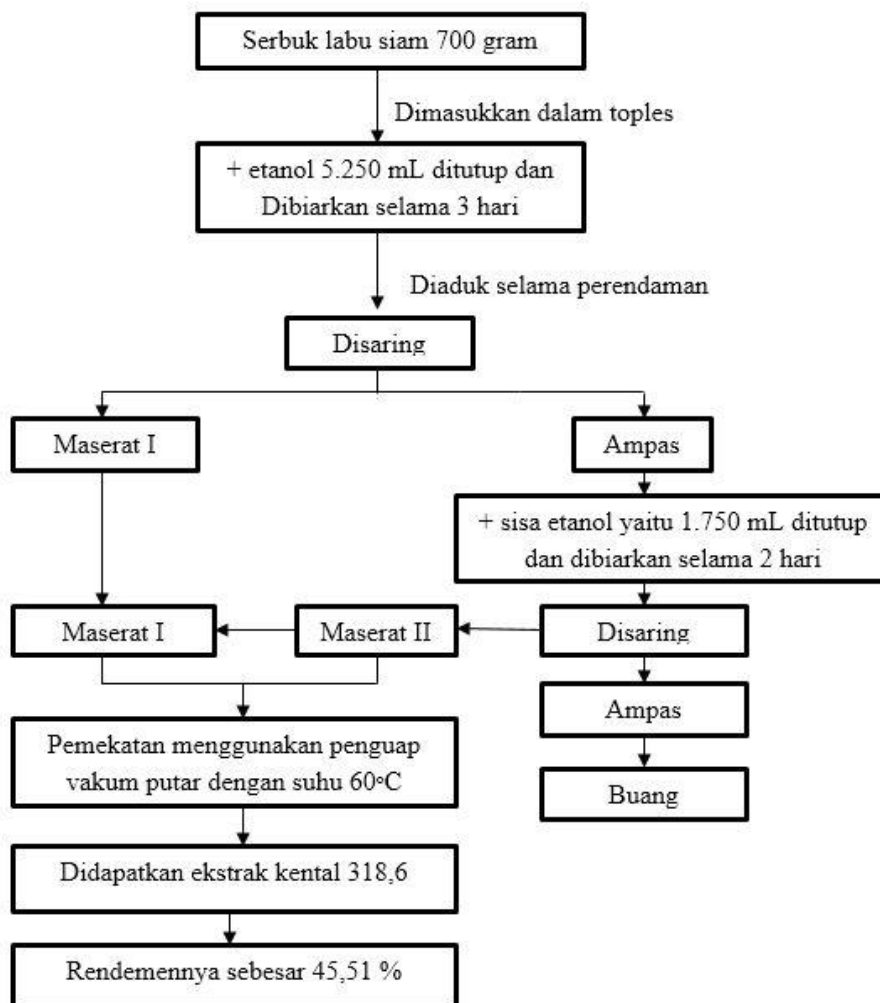
b. Pembuatan ekstrak etanol labu siam

Pembuatan ekstrak etanol labu siam dengan cara serbuk simplisia labu siam dimaserasi dengan menggunakan etanol 70% (Arifurrahman, 2017). Perbandingan pelarut yang digunakan yaitu 1:10, artinya 1 gram serbuk simplisia dilarutkan dalam 10 mL etanol 70%. Serbuk labu siam sebanyak 700 gram dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 5250 mL selama 3 hari dan diaduk tiga kali dalam sehari. Maserasi dilakukan pada tempat yang terhindar dari cahaya matahari agar tidak terjadi kerusakan dekomposisi kandungan senyawa (Depkes RI, 1986). Setelah 3 hari maserasi, campuran serbuk labu siam dan etanol disaring hingga diperoleh maserat I. Ampas diremaserasi dengan 1.750 mL etanol 70% selama 2 hari serta diaduk tiga kali dalam sehari. Setelah 2 hari diremaserasi, campuran ampas dan etanol disaring kembali untuk mendapatkan maserat II. Maserat I dan II dicampur dan diuapkan dengan menggunakan penguap vakum

putar pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak etanol labu siam yang didapat dihitung rendemennya dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen hasil} = \frac{\text{Bobot ekstrak etanol labu siam}}{\text{Bobot serbuk labu siam}} \times 100\%$$

Skema pembuatan ekstrak etanol labu siam dapat dilihat pada gambar 6.

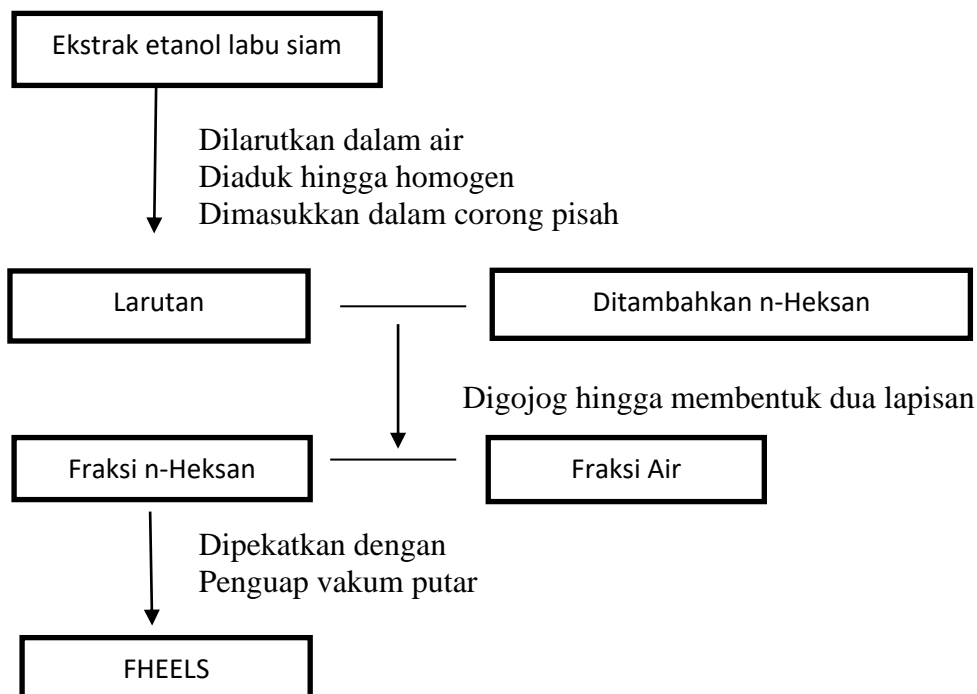


Gambar 6. Skema pembuatan ekstrak etanol labu siam

c. Pembuatan fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam

Pembuatan fraksi n-heksan dilakukan dengan menggunakan metode ekstraksi cair-cair. Ekstrak etanol labu siam yang digunakan dalam fraksinasi

sebesar 160 gram sehingga dilakukan replikasi 8 kali. Fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam dibuat dengan cara melarutkan 20 gram ekstrak etanol labu siam dengan 200 mL akuades diaduk hingga homogen, ditambah dengan pelarut n-Heksan sebanyak 200 mL (1:1 v/v) dimasukkan dalam corong pisah (Purwidyaningrum dkk, 2017). Larutan EELS dan n-heksan yang telah dimasukkan dalam corong pisah digojog secara perlahan hingga tercampur dan didiamkan sampai terbentuk dua lapisan. Proses fraksinasi dihentikan apabila fase n-Heksan sudah jernih, yang mana diharapkan senyawa aktif yang bersifat nonpolar sudah tertarik semua oleh pelarut n-heksan. Fraksi n-Heksan yang didapat diuapkan dengan menggunakan penguap vakum putar dengan suhu 60°C. Berikut skema pembuatan fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Skema pembuatan fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam

d. Pembuatan larutan stok monosodium glutamat

Menurut penelitian Hidayati dkk (2015), dosis pemberian MSG 100 mg/kgBB/hari dapat memicu terjadinya hipertensi pada tikus galur wistar. MSG dibuat dalam bentuk larutan stok 8 mg/mL. MSG ditimbang sebanyak 800 mg, dilarutkan dalam akuades sebanyak 100 mL, digojok hingga MSG larut. MSG dituang ke dalam beaker glass dan siap digunakan untuk menginduksi hewan uji.

e. Pembuatan larutan CMC-Na 0,5%

Larutan CMC-Na 0,5% yang diperlukan dalam penelitian ini sebanyak 50 mL. CMC-Na 0,5% dibuat dengan cara menimbang sebanyak 0,25 gram dimasukkan ke dalam beker glass, ditambahkan aquadest sebanyak 50 mL dan dilarutkan dengan menggunakan *stirrer* pada suhu 100°C dengan kecepatan 400 rpm. Dosis pemberian kelompok kontrol hipertensi CMC-Na 0,5% yang diberikan pada hewan uji adalah 12,5 mL/kgBB/hari (Hidayati, dkk., 2015).

f. Pembuatan suspensi furosemid

Dosis kelompok kontrol positif dengan perlakuan pemberian sediaan furosemid yang diberikan pada hewan uji adalah 5,04 mg/kgBB/hari (Iriany, dkk., 2014). Suspensi furosemid dibuat dalam bentuk larutan stok 0,4 mg/mL. Pembuatan suspensi furosemid dilakukan dengan cara ditimbang sebanyak 10 mg serbuk furosemid, dimasukkan ke dalam labu takar 25 mL, ditambahkan larutan CMC-Na 0,5% sampai batas dan digojok hingga homogen.

g. Pembuatan larutan stok suspensi fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam

Menurut penelitian sebelumnya (Mustika, 2018), dosis yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan dosis ekstrak etanol labu siam sebesar 33, 66 dan 132 mg/kgBB/hari. Suspensi fraksi n-heksan dibuat dalam larutan stok (3, 6 dan 12) mg/mL dan dibuat masing-masing sebanyak 25 mL. Pembuatan larutan stok Fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam dilakukan dengan cara ditimbang sebanyak (300, 600 dan 1200) mg dengan menggunakan cawan porselin, ditambahkan CMC-Na 0,5% sebanyak 12,5 mL diaduk hingga homogen, dimasukkan dalam labu takar 25,0 ml dan ditambahkan CMC-Na 0,5% hingga batas.

3. Perlakuan tikus hipertensi

Hewan uji yang digunakan sebelumnya diadaptasi terlebih dahulu. Adaptasi dilakukan dengan cara memasukkan hewan uji kedalam *holder* hal ini dilakukan agar hewan uji terbiasa pada saat pengukuran tekanan darah. Hewan uji sebanyak 25 ekor diadaptasi selama satu minggu dan diinduksi MSG 100 mg/kgBB/hari selama 14 hari untuk membuat hewan uji hipertensi. Parameter tekanan darah hewan uji yang digunakan yaitu tekanan darah sistol dan diastol. Tekanan darah sistol dan diastol pada hewan uji setelah pemberian MSG selama 14 hari diukur dengan *blood pressure analyzer* merk CODA™. Hewan uji yang mengalami hipertensi ditandai dengan adanya peningkatan tekanan darah sistol hingga ≥ 140 mmHg (Kusmita, dkk., 2018).

4. Uji aktivitas antihipertensi fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam

Dua puluh lima ekor tikus yang mengalami hipertensi dikelompokkan secara acak kedalam 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus kelompok I (kontrol hipertensi) diberi perlakuan CMC-Na 0,5% 12,5 mL/kgBB/hari. Kelompok II (kontrol positif) diberi furosemid 5,04 mg/kgBB/hari. Tikus kelompok III, IV dan V diberi perlakuan FH-EELS dengan dosis 33, 66 dan 132 mg/kgBB/hari. Pemberian sediaan uji dilakukan secara oral pada tikus jantan galur Wistar selama 14 hari. Data tekanan darah sistol dan diastol tikus diambil sebelum dan sesudah perlakuan sediaan uji. Efek antihipertensi dapat terlihat apabila terdapat penurunan tekanan darah sistol dan diastol secara signifikan pada tikus hipertensi setelah mendapatkan perlakuan sediaan uji selama 14 hari ($p < 0,05$). Penurunan tekanan darah dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

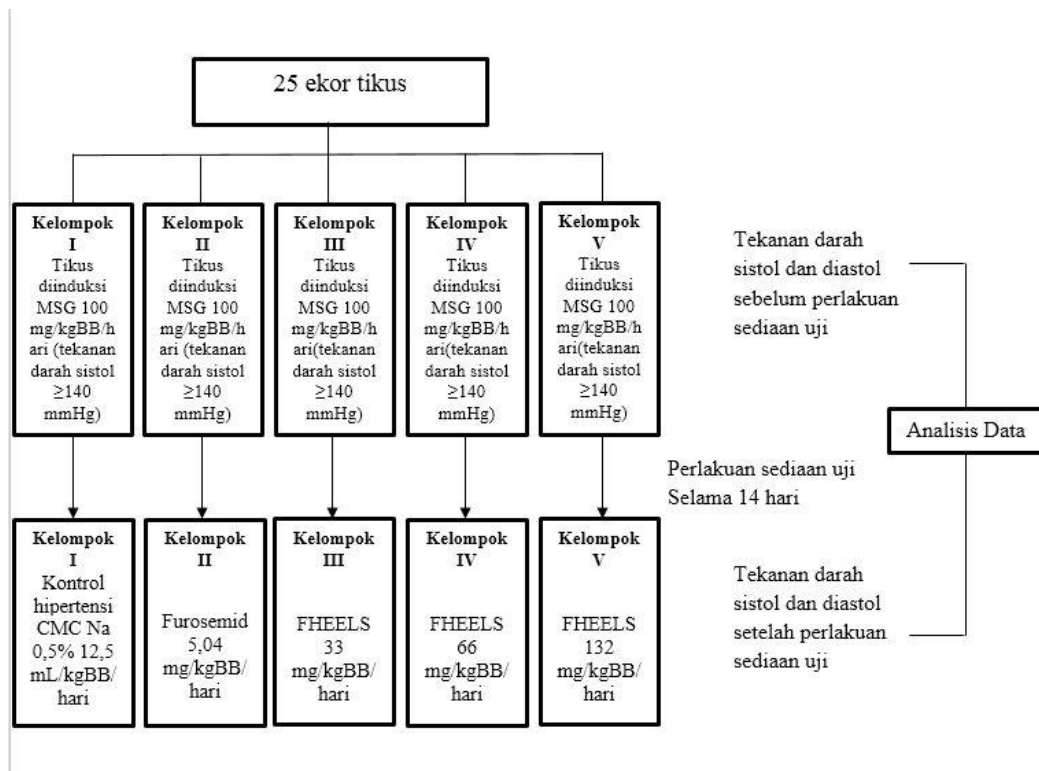
$$\text{Penurunan TD} = \text{TDS, TDDa} - \text{TDS, TDDb}$$

Keterangan:

TDS, TDDa : Tekanan darah sistol dan diastol tikus sebelum perlakuan

TDS, TDDb : Tekanan darah sistol dan diastol tikus setelah perlakuan

Skema uji aktivitas antihipertensi dapat dilihat pada gambar 8 :



Gambar 8. Skema uji aktivitas antihipertensi

F. Analisis Data

1. Efek Antihipertensi Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam

Data penelitian yang digunakan yaitu data tekanan darah sistol dan diastol sebelum dan sesudah perlakuan sediaan uji selama 14 hari pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, serta kelompok perlakuan FHEELS I, II dan III. Data tekanan darah tikus terlebih dahulu diuji normalitas dengan menggunakan metode Shapiro-Wilk dan Kolmogorov-Smirnov. Hasil pengujian tekanan darah sistol pada semua kelompok menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($p > 0,05$) dengan taraf kepercayaan 95% sehingga, uji dilanjutkan dengan uji statistik

parametrik dengan menggunakan uji T berpasangan dengan nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

Data hasil uji normalitas tekanan darah diastol menunjukkan bahwa kelompok perlakuan CMC-Na 0,5% (kontrol hipertensi) sebelum perlakuan menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dengan nilai signifikan pada metode kolmogorof smirnov 0,007 dan pada metode shapiro-wilk 0,016 ($p < 0,05$). Oleh karena itu, uji beda dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik dengan uji wilcoxon. Sebaliknya, data tekanan darah diastol tikus pada kelompok perlakuan furosemid, dosis I, dosis II dan dosis III menunjukkan pola data yang terdistribusi normal. Data selanjutnya dianalisis dengan menggunakan uji statistik parametrik uji T berpasangan.

2. Efek Penurunan Tekanan Darah Sistol dan Diastol Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Labu Siam.

Data yang digunakan berupa data penurunan tekanan darah tikus sistol dan diastol fraksi n-heksan ekstrak etanol labu siam pada dosis 33, 66 dan 132 mg/kgBB/hari. Data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan Saphiro-Wilk dan Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas dengan taraf kepercayaan 95% . data dikatakan terdistribusi normal apabila nilai signifikan lebih dari 0,05 ($p > 0,05$).

Hasil uji penurunan tekanan darah sistol menunjukkan data terdistribusi normal dan memiliki varian homogen dengan nilai signifikan lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Pengujian dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dengan nilai signifikan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) sehingga dilanjutkan menggunakan uji

Tukey dengan nilai signifikan lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Hasil uji penurunan tekanan darah diastol menunjukkan data terdistribusi normal dan memiliki varian yang homogen dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Selanjutnya, data dianalisis dengan menggunakan *One Way Anova* dengan nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$).

HALAMAN INI TIDAK TERSEDIA

BAB III

DAPAT DIAKSES MELALUI

UPT PERPUSTAKAAN UNWAHAS

BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa fraksi n-Heksan ekstrak etanol labu siam (FHEELS) dengan dosis 33, 66 dan 132 mg/kgBB/hari memiliki efek antihipertensi pada tikus hipertensi yang diinduksi monosodium glutamat (MSG).

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang skring fitokimia terhadap senyawa aktif yang terdapat pada fraksi n-heksan ekstrak etanol labu siam yang dapat menurunkan tekanan darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Adil, M., dan Mishra, G., 2013, Ethnobotany and Diuretic Activity of Some Selected Indian Plants: A scientific, *Review The Pharma Innovation*, **2**(3), 109-121.
- Amir, M., 2002, *Hidup Bersama Penyakit Hipertensi Asam Urat, Jantung Koroner*, PT. Intisari Media Utama, Jakarta, 59-61.
- Aliwu, I., Rorong, J.A., Suranto, E., 2020, Skrining Fitokimia dan Uji Efek Sedatif Pelarut dari Daun Takokak (*Solanum turvum* Swartz) pada Tikus Putih Galur Wistar, *Jurnal Chem Prog*, **13**(1), 6-10.
- Ardyanto, T.D., 2004, *Monosodium Glutamate dan Kesehatan: Sejarah, Efek dan Kontroversinya*, UI- press, Jakarta 36-38.
- Arifurrahman, 2017, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz) terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Porphyromonas gingivalis* Penyebab Periodontitis, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Astawan, B., 2002, Hubungan Pengetahuan dan Sikap Keluarga Terhadap Praktek Perawatan Penderita Hipertensi di RS Wira Bakti Tamtama, *Tesis*, Stikes Karya Husada, Semarang.
- Backer, C.A., and Bakhuizen van den Brink, R.C., 1968, *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol. I dan III, Wolters-N.V.P, Noordhoff-Groningen, The Netherlands, 580, 720.
- Badyal, D.K., Lata, H., and Dadhich, A.P., 2003, Animal Model of Hypertension and Effect of Drugs, *Indian Journal of Pharmacology*, **5**, 172-188.
- Corwin, E. J., 2000, *Buku Saku Patofisiologi*, EGC, Jakarta, 55-61.
- Daniati dan Erawati, 2018, Hubungan Tekanan Darah Dengan Kadar Kolesterol LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada Penderita Penyakit Jantung Koroner Di RSUP. Dr. M. Djamil Padang, *Perintis's Health Journal*, Padang, **5**(2), 153-158.
- Djarmiko, M., Suhardjo, D., dan Nugroho, A.E., 2000, Uji Efek Farmakologi dan Kisaran Dosis Jamu Tensigard sebagai Obat Antihipertensi, *Jurnal Majalah Farmasi Indonesia*, Fakultas Farmasi Universits Gadjah Mada, Yogyakarta, 166, 29-32.
- Depkes RI., 1986, *Sediaan Galenik*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 10,11.
- Depkes RI., 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 322.

- Depkes RI., 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Cetakan Pertama, Jakarta, 7, 10, 14.
- Depkes RI., 2006, *Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Penyakit Hipertensi*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 12.
- Depkes RI., 2006, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 5.
- Depkes RI., 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 57.
- Eka, R, A., dan Aprival, P, H., 2010, Pengaruh Konsentrasi Etanol Suhu dan Jumlah Stage pada Ekstraksi Oleoresin Jahe (*Zingiber officinale* Rosc) secara Batch, *Skripsi*, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Elisa, N., 2019, Uji Aktivitas Antihipertensi Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Daun Matoa (*Pometia Pinnata* J.R. Forster & G. Forster) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Angiotensin II dengan Parameter Tekanan Darah dan Gambaran Sel Otot Jantung, *Tesis*, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Federer, W.T., 2011, *Statistical Design and Analysis for Intercropping Experiments*, Springer, New York, 74, 30-33.
- Ganiswarna, S., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, UI- press, Jakarta, edisi IV, 271-288 dan 800-810.
- Gordon, E.A., Guppy, L.J., dan Nelson, M., 2000, The Antihypertensive Effects of the Jamaican Cho- Cho (*Sechium edule*), *Med Journal*, **74**, 30-33.
- Gormer, B., 2007, Hypertension Pharmacological Management, *Hospitas Pharmacist*, 14, 119-125.
- Harborne, J.B., 1996, *Metode fitokimia, Cara moderen menganalisa tumbuhan*. Terjemahan Khosasih Patmawinata dan Iwang Soediro edisi 3 penerbit ITB, Bandung.
- Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, Penerbit ITB, Bandung, 48, 51.
- Haznawati, 2012, *Fraksinasi*, data diperoleh dari situs internet: <https://dokumen.tips/documents/makalah-fitokimia-562457e386689.html>, Diunduh tanggal 28 Juli 2020.
- Herwati dan Sartika, W., 2013, Terkontrolnya Tekanan Darah Penderita Hipertensi Berdasarkan Pola Diet dan Kebiasaan Olahraga di Padang Tahun 2011, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, **8**(1): 8-14.
- Hidayati, D.N, Anas,Y, dan Nurikha,S., 2015, Peningkatan Efek Antihipertensi Kaptopril oleh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*

- L.) pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat, *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi klinik*, **12**(2), 33-40.
- Iriany, R, Bodhi, W, dan Abidjulu, J., 2014, Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Labu Siam (*Sechium edule*) Swartz. Sebagai Diuretik pada Tikus Jantan Galur, *Pharmacon*, **3**(2), 2302-2493.
- Istiqomah, 2013, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*), *Skripsi*, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Katzung, B.G., 1998, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi VI, Salemba Medika, Jakarta, 205, 207.
- Kusmita, D.B., Effendy, E.M., dan Yulianita, 2018, Uji Efektivitas Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* Lour) sebagai Anti Hipertensi pada Tikus Sprague-Dawley Yang diInduksi NaCl, *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Farmasi*, **1**(1) .
- Lase, D.N., 2018, Uji Daya Terima dan Kandungan Gizi Panada dari Labu Siam (*Sechium edule*) dan Ikan Gabus(*Ophiocphalus striatus*), *Skripsi*, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Li, J., Xue. B., Chai, Q., Liu, Z., Zhao, A., dan Chen, L., 2005, Antihypertensive Effect of Total Flavonoid Fraction of *Astragalus complanatus* in Hypertensive Rats, *Chinese Journal of Physiology* **48**(2), 101-106.
- Lindholm, L.H., 2002, The Problem of Uncontrolled Hypertension, *Jurnal of Human Hypertension*, **16**, S3-S8.
- Megumi, S.R., 2019, *Tikus Putih Teman Peneliti Bereksperimen*, data diperoleh dari situs internet: <https://www.greeners.co/flora-fauna/tikus-putih-teman-peneliti-bereksperimen/>, diunduh tanggal 10 Agustus 2020.
- Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, Institut Teknologi, Bandung 19-21, 31, 41-47, 65-75.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., dan Suyono., 2005, Skrining Fitokimia dan Anaisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Secium Edule Jacq. Swartz*). dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, **3**(1), 26-31.
- Mustika A.B.P., 2018, Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol Labu Siam (*Sechium Edule*) Swartz. Pada Tikus Hipertensi Yang Diinduksi Monosodium Glutamat (Msg), *Skripsi*, Universitas Wahid Hasyim, Semarang.
- Nadila, F., 2014, Antihypertensive Potential Of Chayote Fruit Extract For Hypertension Treatment, *J Majority*, **3**(7), 34-38.

- Nugroho, A.E., 2012, *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Kefarmasian dan Dunia Kesehatan*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, 111.
- Nuraini, B., 2015, Risk Factors of Hypertension, *J Majority*, **4**(5), 10-19.
- Nurhalimah, S., Milwati, S., dan Sulasmini., 2018, Pengaruh Labu Siam (*Cucurbitaceae*) Terhadap Tekanan Darah Dan Kolesterol Pada Pasien Hipertensi Di Kelurahan Tlogomas Malang, *Nursing News*,**3**(1), 301-312.
- NHLBI, 2013, *Hypertension*, data diperoleh dari situs internet: <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/jnc7full.pdf>, Diunduh tanggal 28 Juli 2020.
- Palmer dan Williams., 2007, *Tekanan Darah Tinggi*, Erlangga, Jakarta, 89, 90, 95, 101.
- Prayudo, A.N.,Novian, O., Setyadi., dan Antaresti., 2015, Koefisien Transfer Massa Kurkumin dari Temulawak, *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, **14**(1), 26-31.
- Priantono, 2005, *Menguak Manfaat Gondes*, data diperoleh dari situs internet: <http://www.poltekkesmalang.ac.id/index.php/sugeng/detail/artikel/173/10> , diunduh tanggal 28 juli 2020
- Purwidyaningrum, I., Sukandar, E.Y., Fidrianny, I., 2017, Antihypertensive Activity of Extract and Fractions of Matoa (*Pometia pinnata J. R & G forts*) Leaves, *Asian J Pharm Clin Res*, **10**(3), 323-328.
- Puspitaningrum, Y.T., Efendi, E., dan Siswoyo, T.A., 2013, *Analisis In Vivo Aktivitas Antihipertensi dari Protein Biji Melinjo (Gnetum Gnemon) Terhidrolisis*, Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa, Jember, 1-5.
- Ragasa, C.Y., Biona, K., dan Shen, C., 2005, Chemical Constituents of (*Sechium edule Jacq*)Swartz. *Pharma Chemical* **6**(5), 251-255.
- Riskesdas, 2018, Laporan Nasional Riskesdas 2018, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 154-165
- Riskesdas, 2018, Hasil Utama Riskesdas 2018, Kementerian Kesehatan Republik Inndonesia, Jakarta, 84
- Robinson, T.,1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Edisi ke VI, Penerbit ITB, Bandung, 20, 23, 31.
- Rosidah, I., Zainuddin., Mufidah, R., Bahua, H., dan Saprudin, M., 2017, Optimasi Kondisi Ekstraksi Senyawa Total Fenolik Buah Labu Siam (*Sechium edule (Jacq.) Sw.*) Menggunakan Response Surface Methodology, *Media Litbangkes*, **27**(2), 79–88.

- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E.I., dan Makang, V.M.A., 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara, *Chem Prog*, **1**(1), 47-53.
- Setyawan, A.B., dan Burhanto, 2019, Efektifitas Teh Bawang Dayak untuk Menurunkan Tekanan Darah pada Pasien Hipertensi, *Sintesa Prosiding*, Bali, 291-298.
- Singh, K., Sharma, J., Kaur, A., and Ahluwalia, P., 2011, Alteration Upon Oral Igestion of Monosodium Glutamate in Various Lipid and Lipoprotein Fraction in Serum of Adult Male Rats, *Journal Life Science*, **3**(1), 17-21.
- Sogandi., Darma, W.S.T., dan Jannah, R., 2019, Potensi Senyawa Antibakteri dari Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra L*) terhadap *Bacillus cereus*, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, **22**(4), 105-111.
- Sun, Z., and Zhang, Z., 2005, Historic Perspectives and Recent Advances in Major Animal Models of Hypertension, *Acta Pharmacologica Sinica*, **26**(3), 295-301.
- Tanu, I., 2007, Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, 481-494.
- Tiaravista, A.G., Robiyanto, R., dan Luliana, S., 2019, Aktivitas Antinosiseptif Fraksi n-Heksan Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) melalui Rute Oral pada Mencit Jantan Swiss, *jurnal Farmaka*, **17**(1), 40-51.
- Tjoawirawan., 2012, Pengaruh Labu Siam (*Sechium edule* Sw.) terhadap Tekanan Darah, *Skripsi*, Universitas Kristen Maranatha, Bandung.
- Umayasari, E., D, Lucia, V.I., dan Rahayu, M.P., 2015, Aktivitas Antihipertensi dari Ekstrak Etanol Daun Dewandaru (*Eugenai uniflora L.*) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Adrenalin, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **12**(1), 1-6.
- Wijayanti, A. R., 2012, Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 70% Buah Oyong (*Luffa acutangula* (L.) Roxb.) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Natrium Klorida, *Skripsi*, Universitas Indonesia, Depok
- Yulianti, S., dan Maloedyn, S., 2006, 30 *Ramuan Penakluk Hipertensi*, Edisi 1, Agromedia Pustaka, Jakarta, 27-36.